



University of  
Zurich<sup>UZH</sup>



# Sind die modernen Onkologika ihr Geld wert?

Prof. Dr. med. et Dr. iur. Kerstin Noëlle Vokinger, LL.M.



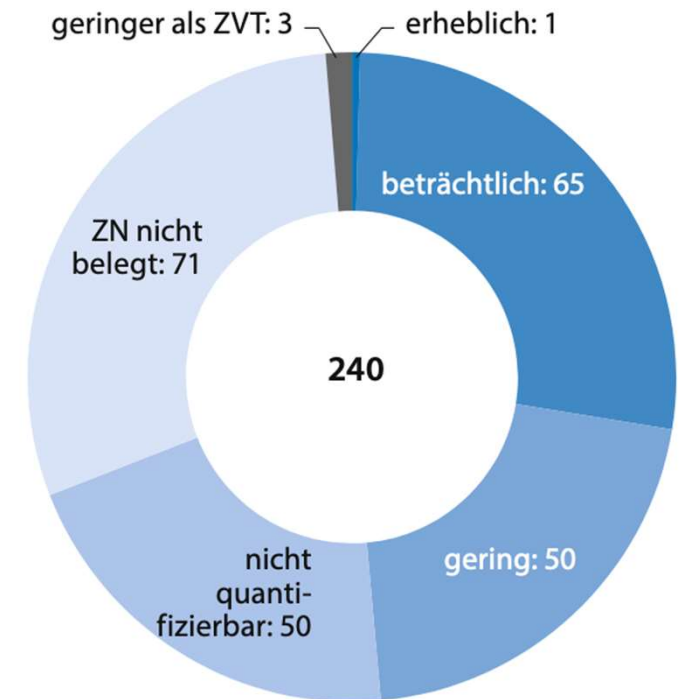
## Agenda

- Preisentwicklungen Onkologika
- «Nutzen» als Teil der Preisregulierung
- Definition «Nutzen»
- Nutzenbewertungssysteme
- Kosten-Nutzen-Verhältnis



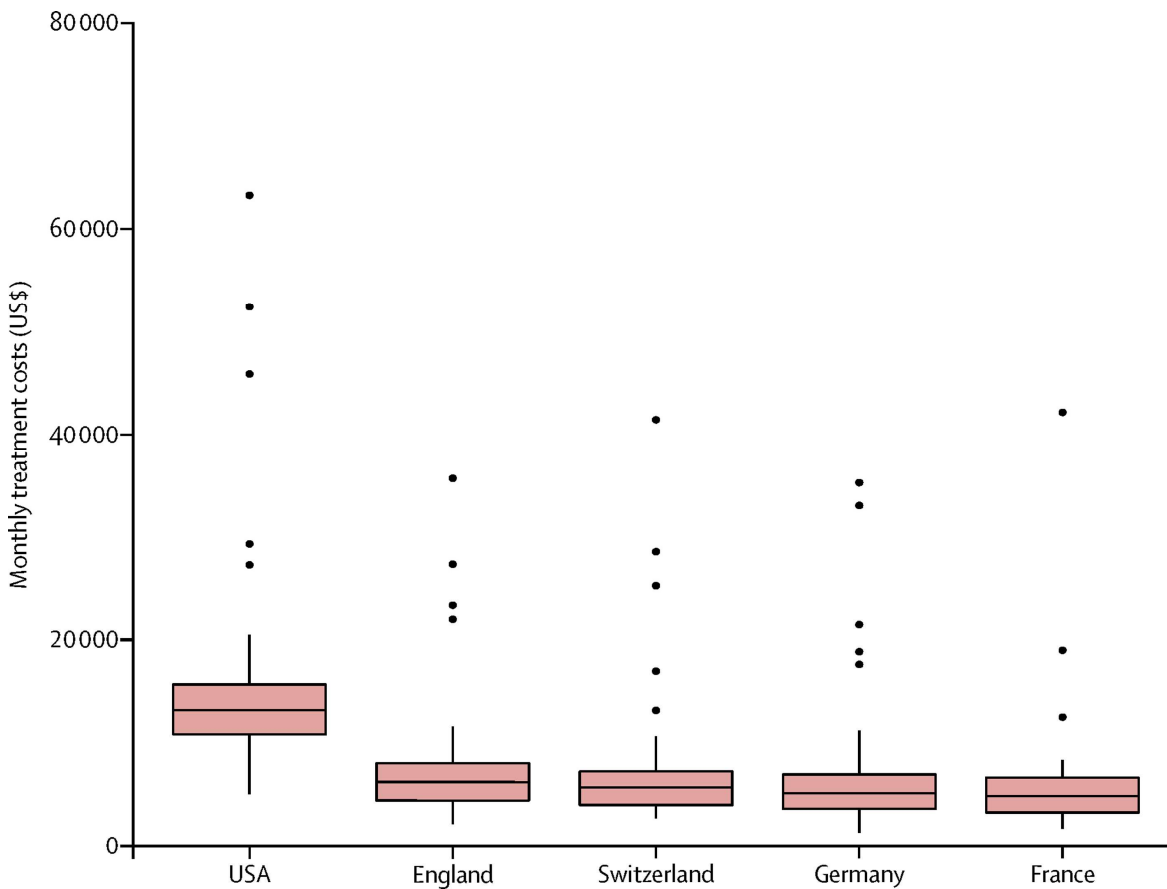
## Preisentwicklungen Onkologika

- Zunahme Zulassungen von Onkologika
- Umsatzstärkste Arzneimittelgruppe
  - 2014: 3/30 umsatzstärkste patentgeschützte Arzneimittel
  - 2020: 9/20 umsatzstärkste patentgeschützt Arzneimittel
- «financial toxicity»
- Von 240 Beschlüssen des G-BA: ca 50% Zusatznutzen nicht belegt oder nicht quantifizierbar
- «Evidenzlücke» zum Zeitpunkt Zulassung
- Verschärfung durch beschleunigte Zulassungen, orphan drugs
- F&E Kosten & Fortschritte in der Medizin





## Preisentwicklungen Onkologika

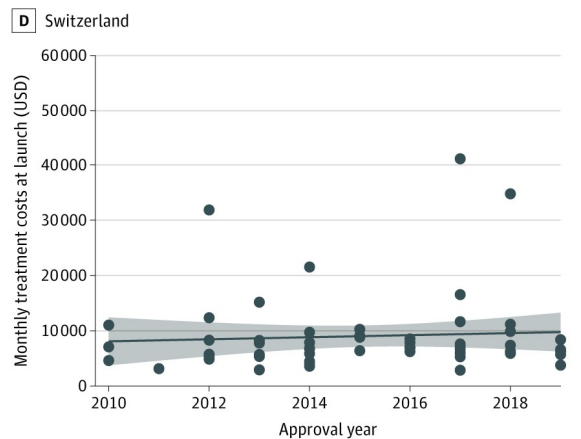
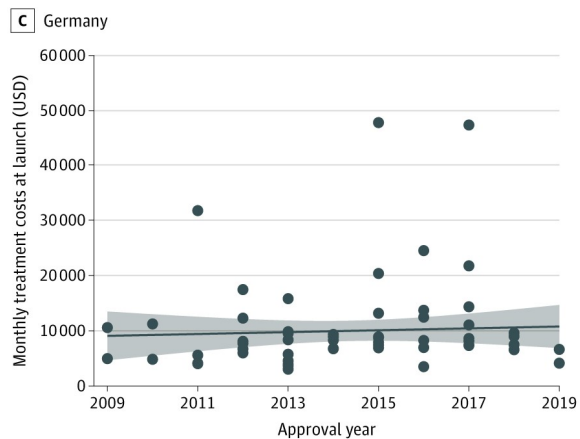
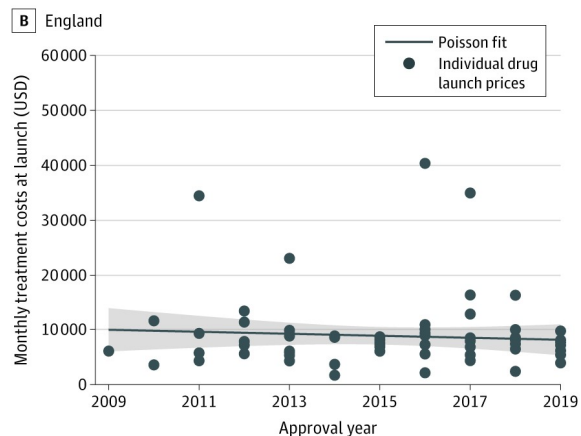
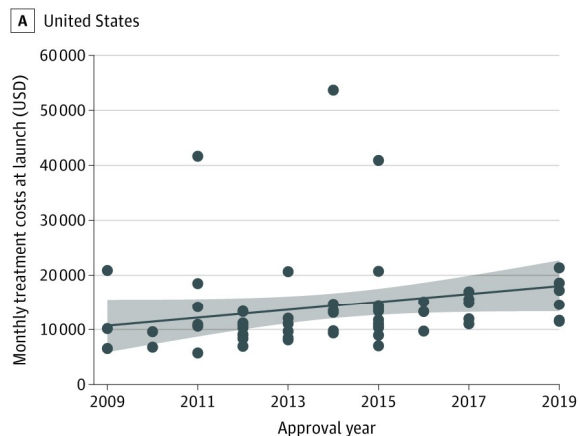


65 Onkologika (47, 72% für solide Tumore, 18, 28% für hämatologische Neoplasien)

Vokinger et al. Prices and clinical benefit of cancer drugs in the USA and Europe: a cost-benefit analysis, Lancet Oncology 2020.



## Preisentwicklungen Onkologika



65 Arzneimittel (47, 72% für solide Tumore, 18, 28% für hämatologische Neoplasien)

Vokinger et al. Analysis of Launch and Postapproval Cancer Drug Pricing, Clinical Benefit, and Policy Implications in the US and Europe, JAMA Oncology 2021.

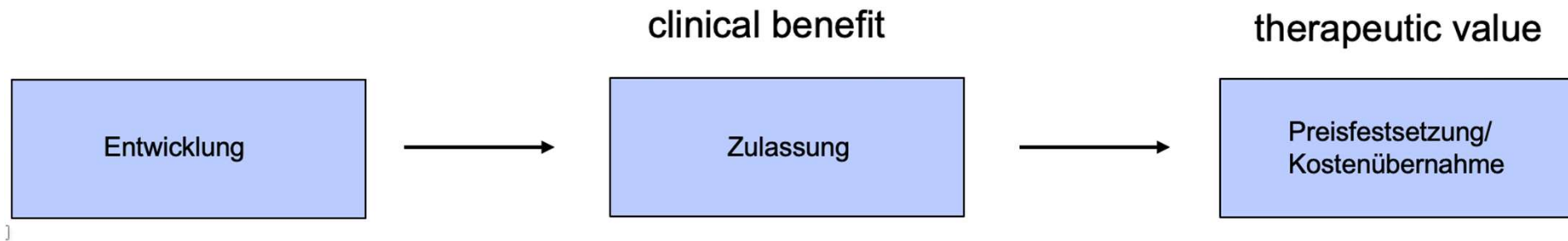


## «Nutzen» als Teil der Preisregulierung

- Europa
  - Grundsatz: Preisregulierung
  - Nutzenbewertung (z.B. Deutschland)
  - Auslandpreisvergleich + therapeutischer Quervergleich (z.B. Schweiz)
  - QALY (z.B. England)
- USA: fehlende Preisregulierung

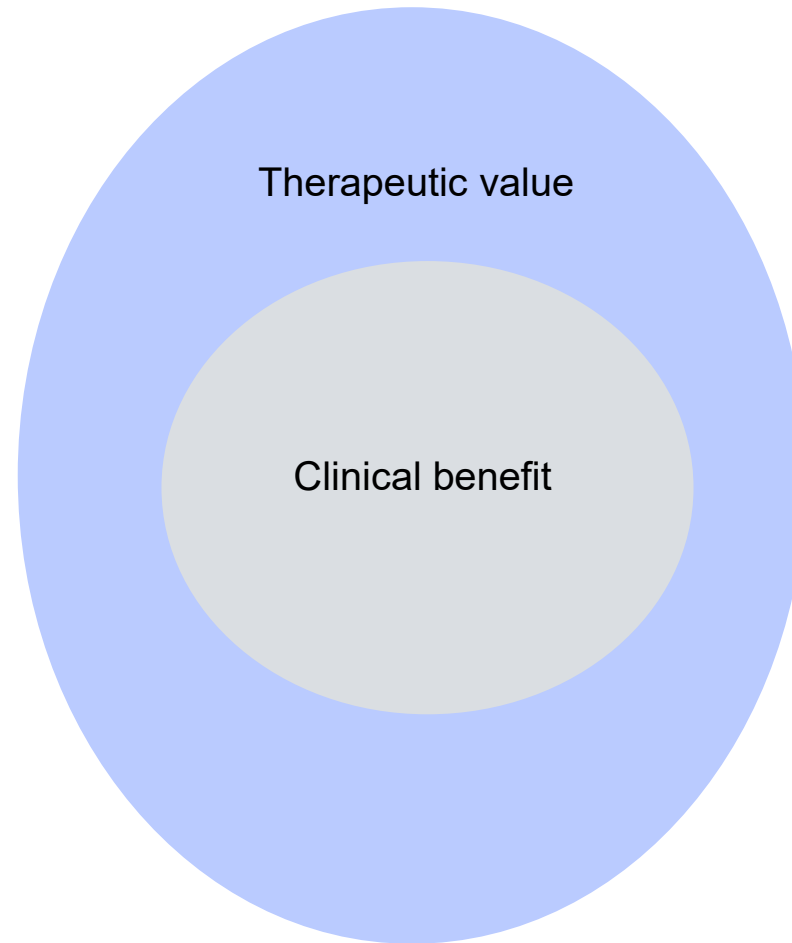


## Definition Nutzen





## Definition Nutzen







## Nutzenbewertungssysteme

### Medizinische Gesellschaften für Onkologie / wissenschaftliche Institutionen:

- ESMO-MCBS
- ASCO-VF
- ICER

### Länder/Staaten:

- Deutschland: Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)
- Frankreich: Haute Autorité de Santé (HAS)
- Italien: Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)
- Kanada: Human Drug Advisory Panel (HDAP)



## Nutzenbewertungssysteme

- Kohorte: Neue Arzneimittel zwischen 2007 – 2017 zugelassen
- USA: 320 Arzneimittel
- EU: 268 Arzneimittel
- 267 Arzneimittel mit Nutzenbewertung
- 84 (31%) Arzneimittel mit hohem therapeutischen Nutzen

Characteristics	FDA 2007-17 (n=320)	EMA 2007-17 (n=268)
Therapeutic area:		
Alimentary and metabolism	43 (13)	34 (13)
Blood and cardiovascular	39 (12)	30 (11)
Anti-infective	39 (12)	35 (13)
Cancer	80 (25)	83 (31)
Neurologic and autoimmune	39 (12)	33 (12)
Respiratory	34 (11)	21 (8)
Sensory and others	46 (14)	32 (12)

Hwang TJ et al. Association between FDA and EMA expedited approval programs and therapeutic value of new medicines: retrospective cohort study, *BMJ* 2020;371:m3434



## Nutzenbewertungssysteme

### ESMO-MCBS 1.1 (2015/2017):

- Bisher: nur für solide Tumore (ab 2021 auch für häm. Neoplasien)
- Kurativ: A – C (A/B = hoher Nutzen)
- Palliativ: 1 – 5 (4/5 = hoher Nutzen)
- Evaluationsbögen je nach klin. Endpunkt (OS, PFS, single-arm studies in «orphan diseases» and «high unmet need»)

### ASCO-VF 2 (2015/2016):

- Solide Tumore und hämatologische Neoplasien
- Randomisierte klin. Studien (nicht single-arm studies)
- Ab 45: hoher Nutzen



# ESMO-MAGNITUDE OF CLINICAL BENEFIT SCALE V1.1 EVALUATION FORM 2A

For therapies that are not likely to be curative with primary endpoint of OS

Name of study:	<input type="text"/>		
Study medicine:	<input type="text"/>	Indication:	<input type="text"/>
First author:	<input type="text"/>	Year:	<input type="text"/>
		Journal:	<input type="text"/>
Name of evaluator:	<input type="text"/>		

### If median OS with the standard treatment is ≤12 months

<b>GRADE 4</b>	HR ≤0.65 <u>AND</u> gain ≥3 months	<input type="radio"/>
	Increase in 2 year survival ≥10%	<input type="radio"/>
<b>GRADE 3</b>	HR ≤0.65 <u>AND</u> gain ≥2.0-<3 months	<input type="radio"/>
<b>GRADE 2</b>	HR ≤0.65 <u>AND</u> gain ≥1.5-<2.0	<input type="radio"/>
	HR >0.65-0.70 <u>AND</u> gain ≥1.5 months	<input type="radio"/>
<b>GRADE 1</b>	HR >0.70 <u>OR</u> gain <1.5 months	<input type="radio"/>

Mark with ✓ if relevant

<b>Preliminary magnitude of clinical benefit grade (highest grade scored)</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>1</b>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Non-curative setting grading - 5 and 4 indicates a substantial magnitude of clinical benefit



## ESMO-MCBS

ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale

### Quality of life/Grade 3-4 toxicities\* assessment

Does secondary endpoint QoL show improvement?

Are there statistically significantly less grade 3-4 toxicities impacting on daily well-being?

\*This does not include alopecia, myelosuppression, but rather chronic nausea, diarrhoea, fatigue, etc.

Mark with ✓ if relevant

### Adjustments

- 01.** Upgrade 1 level if improved QoL and/or less grade 3-4 toxicities impacting daily well-being are shown
- 02.** If there is a long term plateau in the survival curve, and OS advantage continues to be observed at 5 years, also score according to form 1 (treatments with curative potential) and present both scores i.e. A/4.

<b>Final adjusted magnitude of clinical benefit grade</b>	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>1</b>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Non-curative setting grading - 5 and 4 indicates a substantial magnitude of clinical benefit

Gyawali et al. Biases in study design, implementation, and data analysis that distort the appraisal of clinical benefit and ESMO-MCBS scoring, ESMO OPEN 2021.



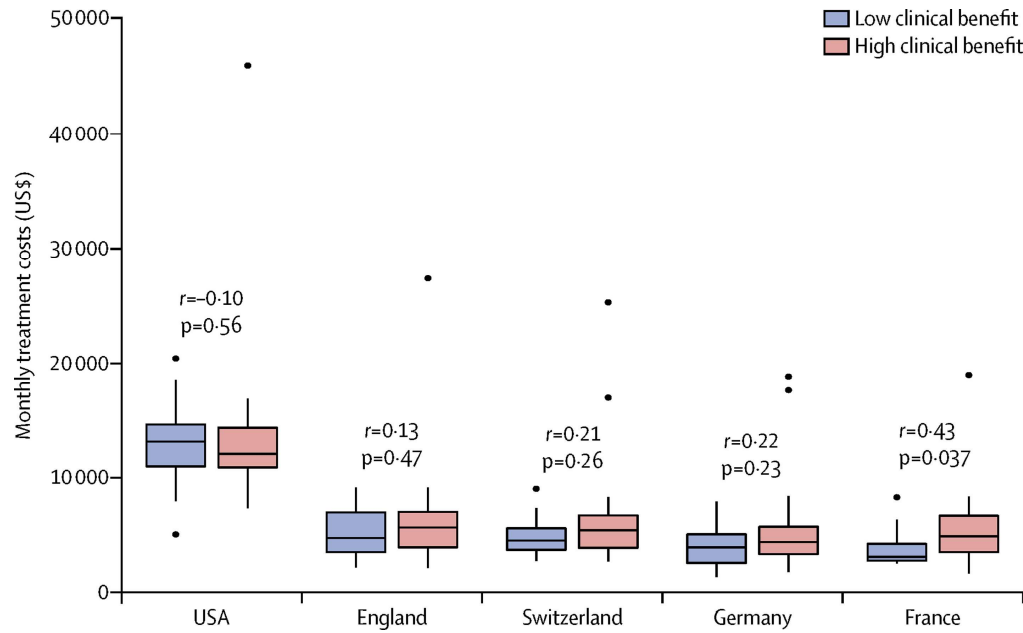
## Kosten-Nutzen-Verhältnis

- 65 Arzneimittel (47, 72% für solide Tumore, 18, 28% für hämatologische Neoplasien)
- Nutzenbewertungssysteme: ESMO-MCBS, ASCO-VF
- Berechnung „monthly treatment costs“
- Assoziation zwischen Nutzen und “monthly treatment costs“ für USA, Deutschland, England, Frankreich und Schweiz

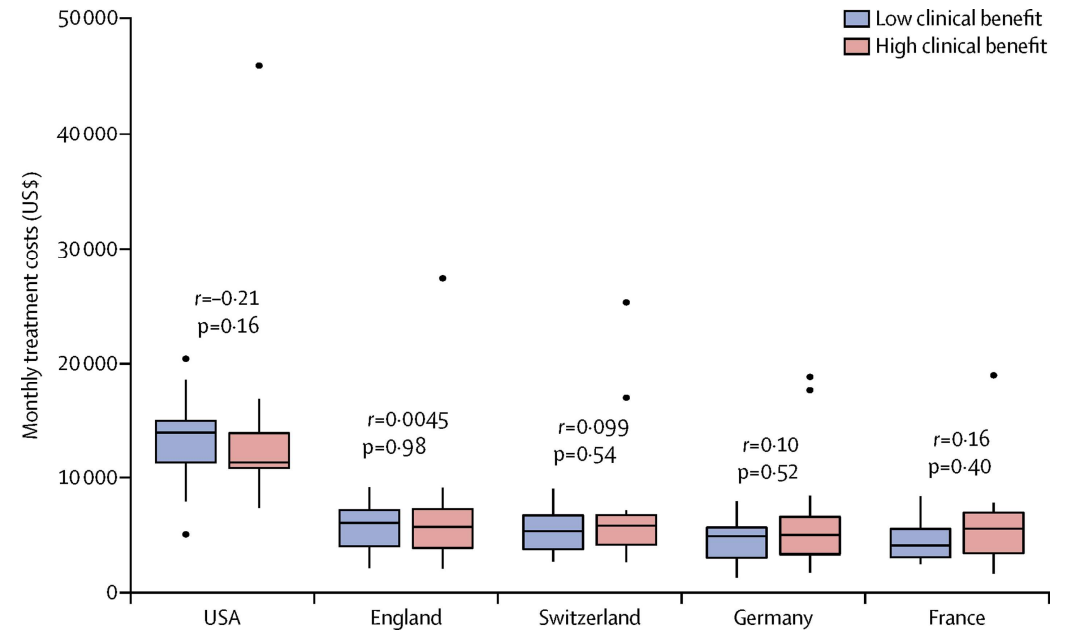
Vokinger et al. Prices and clinical benefit of cancer drugs in the USA and Europe: a cost-benefit analysis, Lancet Oncology 2020.



## Kosten-Nutzen-Verhältnis



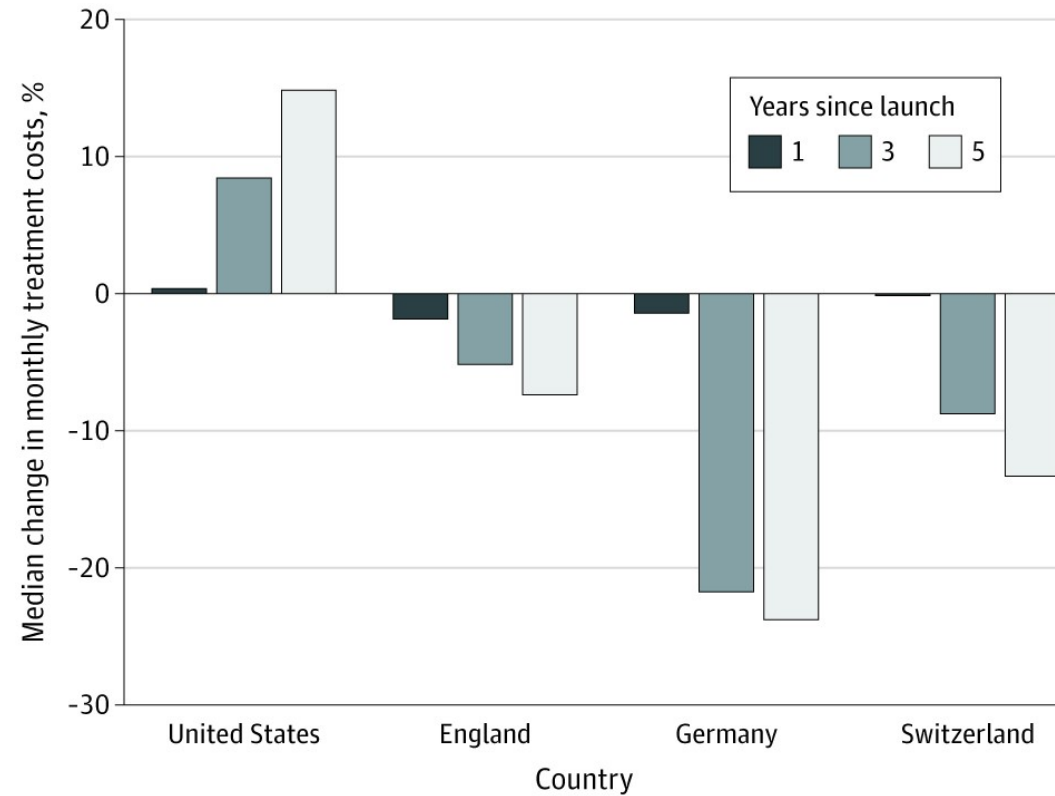
ASCO-VF



ESMO-MCBS



## Kosten-Nutzen-Bewertung



Vokinger et al. Analysis of Launch and Postapproval Cancer Drug Pricing, Clinical Benefit, and Policy Implications in the US and Europe, JAMA Oncology 2021.



## Fazit – Sind die modernen Onkologika ihr Geld wert?

- Problemkreise:
  - Zunehmende Initialpreise
  - Zunahme Onkologika auf Markt
  - Definition Nutzen?
  - Unzureichende Evidenz?
- Kein Zusammenhang zwischen Kosten und Nutzen bei «neuen» Onkologika basierend auf ESMO-MCBS und ASCO-VF
- Limitierte Ressourcen → Onkologika mit hohem Nutzen priorisieren





## Fazit – Sind die modernen Onkologika ihr Geld wert?

- Lösungsansätze
  - Offenlegung F&E Kosten?
  - Klare Anforderungen an orphan drugs?
  - Studiendesign?
  - Post-market Studien? Re-Evaluation Nutzen?
  - Monitoring hinsichtlich Erfüllung von Auflagen?
  - Stärkere Berücksichtigung von Nutzen im Preis?
  - Verknüpfung zwischen Nutzen und Preis (z.B. England)?
- Limitierte Ressourcen → Onkologika mit hohem Nutzen priorisieren